

Zur Ätiologie und Prophylaxe der retrolentalen Fibroplasie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Ellen Bing

von Genf



19

55

VERLAG VON S. KARGER IN BASEL

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag
von Prof. Dr. F. Rintelen.

Tag der Promotion: 23. Dezember 1954.



Sonderdruck aus «Annales Paediatrici», Vol. 184, No. 5.

Zur Ätiologie und Prophylaxe der retrolentalen Fibroplasie.

Zahllose Publikationen sind seit der ersten Beschreibung — durch *Terry* 1942 — über die retrolentale Fibroplasie erschienen, über eine Krankheit, die in der Schweiz noch kaum bekannt und offenbar äußerst selten ist.

Wenn wir hier den Fall eines Säuglings, der an retrolentaler Fibroplasie (RF) erblindete, beschreiben, so geschieht dies nicht nur aus kasuistischen Gründen. Es liegt uns viel mehr daran, zu zeigen, daß die RF auch bei uns vorkommen kann und alles geschehen muß, um durch eine entsprechende Prophylaxe das Entstehen dieser ernsten Krankheit zu verhindern.

In den Vereinigten Staaten sollen nach großen Statistiken 49% der blinden Kinder unter 7 Jahren an RF, einer mit größter Wahrscheinlichkeit iatrogenen Krankheit, erblindet sein. Jeder Arzt muß diese Krankheit und ihre Entstehungsweise kennen, bevor sie eine häufige Erscheinung wird; dann ist zu hoffen, daß die RF bei uns weiterhin selten bleibt.

A. Nomenklatur.

Bei der großen Verwirrung, die noch heute im umfangreichen Schrifttum über diese Krankheit herrscht, ist es nötig, den Begriff der retrolentalen Fibroplasie vorerst zu definieren. Es ist von verschiedenen Autoren vorgeschlagen worden, den Namen der Krankheit durch einen richtigeren zu ersetzen. In der Tat ist das pathologische Geschehen primär keine Bindegewebswucherung, und es ist auch nicht primär im retrolentalen Raum lokalisiert. Am besten wäre wohl die Bezeichnung: Prämaturretinopathie, der Einfachheit halber behalten wir den bis jetzt gebrauchten Namen in dieser Arbeit bei. Wichtig ist nur, daß man allgemein unter dem Begriff der retrolentalen Fibroplasie den gleichen eindeutig definierten pathologischen Prozeß versteht.

B. Pathologische Anatomie.

Dank den Arbeiten vor allem von *Reese* (1) und *Friedenwald* und *Owens* (2) ist heute der Verlauf der RF vom Beginn bis zum Narbenstadium recht genau bekannt.

Die ersten Veränderungen finden sich in der Nervenfaserschicht der Netzhaut. An einzelnen Stellen bilden sich Sprossungen des Kapillarendothels; diese zuerst soliden Sprossen werden bald kanalisiert; in ihrer Umgebung entstehen ödematöse Bezirke, die von kleinen Blutungen durchsetzt sind. Die neugebildeten Kapillaren bilden netzartige Anastomosen; es entstehen so glomerulumähnliche Gebilde, die typisch für RF sind.

In etwas weiter fortgeschrittenen Fällen ist die Nervenfaserschicht diffus durch neugebildete Kapillaren, Glia- und Bindegewebswucherung verdickt. Die neugebildeten Gefäße durchbrechen die *Limitans interna* und verzweigen sich im Glaskörper. An den Durchbruchsstellen finden sich häufig feine Blutungen.

Auffallend ist, daß in diesem Stadium die äußeren Schichten der Netzhaut noch vollkommen intakt sind. Diese Tatsache ist wichtig zur Abgrenzung gegen die *Retinitis Coats*, die manchmal ein ähnliches Bild verursachen kann, wobei aber immer die äußeren Netzhautschichten stark verändert sind.

Im nächsten Stadium findet man die Netzhaut, zuerst an der Peripherie, in kleinen Falten abgelöst. Das neugebildete kapillarreiche Gewebe überbrückt die Falten. Durch fortschreitende Organisation vergrößert sich die *Ablatio*, und die Netzhautfalten ragen so weit in den retrolentalen Raum hinein, daß die Linse, die meist klar bleibt, nach vorn gedrängt wird. So flacht die Vorderkammer ab, und es bilden sich hintere Synechien; die Bedingungen zum Entstehen eines Sekundärglaukoms sind gegeben.

Im Narbenstadium kann die Diagnose der RF auch histologisch nicht immer mit Sicherheit gestellt werden. Sekundäre Veränderungen, wie sie bei jeder *Ablatio* und bei jedem Sekundärglaukom auftreten können, beherrschen oft das Bild.

Es besteht eine Retinaablösung, die — oft schon vor der *Ora serrata* beginnend — total oder partiell sein kann. Ist die Ablösung nicht vollständig, so ist sie entweder auf die Peripherie beschränkt, oder sie bildet eine von der Papille nach temporal ziehende Falte. In diesem Stadium findet man manchmal noch die intraretinalen glomerulumähnlichen Gebilde, die sich zu Beginn der Krankheit

entwickeln; nur sie erlauben auch im Narbenzustand die histologische Diagnose der RF.

Auffallend ist, daß zelluläre Infiltrate nie zum typischen Bild der RF gehören. Reese, der solche Infiltrate in der Chorioidea beschrieben hatte, stellte später fest, daß es sich um extramedulläre Blutbildungsherde gehandelt hatte.

Bei der Autopsie von Frühgeburten (3, 4) mit RF, die an einer interkurrenten Affektion gestorben waren, konnten in keinem anderen Organ der RF entsprechende Gefäßveränderungen gefunden werden.

C. Klinisches Bild.

Die RF ist bei uns so selten und dadurch so wenig bekannt, daß es nicht überflüssig ist, auch das klinische Bild kurz zu skizzieren.

Die RF kommt nur bei Frühgeburten unter 2300 g (5) vor (bei den seltenen Fällen von RF bei reifen Kindern konnte die Diagnose nie mit Sicherheit bewiesen werden), besonders gefährdet sind Kinder mit einem Geburtsgewicht unter 1800 g.

Bei der Geburt ist der ophthalmologische Befund normal, dabei muß man natürlich die Eigenheiten des unreifen Auges (6) berücksichtigen: die Durchsichtigkeit der Cornea ist oft herabgesetzt, weil ihre morphologischen und physikalisch-chemischen Eigenschaften noch anders sind als beim reifen Neugeborenen. Am Augenhintergrund ist die Papille blaß, manchmal unscharf begrenzt, die Gefäße, besonders die Arterien, sind eng, die Fundusperipherie ist noch wenig vascularisiert und erscheint etwas grau. Sehr oft ist ein Rest der A. hyaloidea zu sehen, der aber bald verschwindet (schon vor der Zeit des eigentlichen Geburtstermins). Diese Tatsache ist deswegen auffallend, weil beim Foeten in utero die A. hyaloidea sich erst zur Zeit des Termins zurückbildet.

Die ersten pathologischen Zeichen fanden L. P. Guy u. Mitarb. (7) schon in den ersten zwei Lebenswochen. Sie untersuchten 266 Frühgeburten und fanden bei 77 Kindern Trübungen des Glaskörpers, Dilatation und Tortuosität der Gefäße oder eigenartiger und noch nicht geklärter Weise eine Myopie von mehr als einer Dioptrie. Dabei betonen die Autoren, daß man bei diesen Symptomen nicht entscheiden kann, ob es sich um erste Zeichen einer RF oder nur um Ausdruck großer okulärer Unreife und damit besonderer

Disposition zu RF handelt. Von diesen 77 Kindern bekamen 12 eine RF, bei den 65 übrigen verschwanden die Symptome.

Über die ersten Zeichen der eigentlichen RF sind sich die Autoren nicht einig. Nach *Lelong* (8) und *LaMotte* (9) findet man zuerst eine Verengung der Arterien der Netzhaut, der nach einigen Tagen eine Vasodilatation folgt, während andere Autoren nur Vasodilatation und Tortuosität der Gefäße gesehen haben. Diese Divergenz läßt sich dadurch erklären, daß die initiale Vasokonstriktion nicht in allen Fällen sehr ausgesprochen ist und, da am unreifen Fundus die Arterien schon normalerweise eng sind, leicht der Beobachtung entgehen kann.

Die Gefäßveränderungen treten zuerst an der Fundusperipherie auf und breiten sich in wenigen Tagen auf den ganzen Augenhintergrund aus. Die Ora-nahen Netzhautstellen erscheinen dann weißlich ödematös, man sieht kleine Blutungen, angiomähnliche, neugebildete Gefäße, die sich gegen den Glaskörper zu verzweigen, und kleine lokalisierte Abhebungen der Retinaperipherie.

Die Iris ist von erweiterten Gefäßen durchzogen. Entzündungszeichen fehlen.

Schreitet der pathologische Prozeß fort, so hebt sich die Netzhaut mehr und mehr ab, die Netzhautfalten werden bindegewebig organisiert und erscheinen im Bereich der Pupille, eine partielle oder totale retrolentale Membran bildend. Wie es oben geschildert wurde, entwickeln sich jetzt hintere Synechien, und oft ist ein Sekundärglaukom die Folge.

Wenn im Stadium der totalen retrolentalen Membran die hinteren Synechien eine maximale Dilatation der Pupille nicht verhindern, kann man die verbreiterten und ausgezogenen Ciliarfortsätze sehen, die sogenannten Comb's teeth, die nur bei RF vorkommen.

Die RF tritt ausnahmslos bilateral auf, wobei sich aber die beiden Augen in verschiedenen Stadien der Krankheit befinden können.

In den ersten Stadien ist die Spontanheilung sehr häufig. Das pathologische Geschehen kann in jedem Zeitpunkt stehenbleiben. Die Gefäßveränderungen können sich zurückbilden, aber die einmal abgelöste Netzhaut legt sich nicht wieder an.

Die an RF erkrankten Säuglinge zeigen zu Beginn Lichtscheu, später tritt meist das oculodigitale Phänomen auf. Ist die Krankheit weiter fortgeschritten, so ist fast immer ein grobschlägiger Nystag-

mus vorhanden, der bei völliger Erblindung wieder verschwindet. Strabismus ist ebenfalls häufig.

Die Krankheit beginnt je nach den Lebensbedingungen der Frühgeburt in den ersten 2—6 Wochen, spätestens jedoch 10 Wochen nach der Geburt. Das Narbenstadium ist ungefähr 3 Monate nach Beginn der Erkrankung erreicht.

Als Komplikation erwähnten wir das Sekundärglaukom; es kann auch zur Phthisis bulbi kommen. Kataraktbildung ist selten und erst im letzten Stadium der Krankheit anzutreffen. Mißbildungen werden bei Kindern mit RF nicht häufiger gefunden als bei gesunden Säuglingen (8). Die psychische Evolution (8, 10) verläuft normal. Die motorische Entwicklung ist meist verlangsamt, wohl bedingt durch die große Unreife bei der Geburt und die Blindheit.

Es wäre wünschenswert, wenn man auch in Europa die Stadien bzw. graduelle Klassifikation der National Society for the Prevention of Blindness (11) der USA. annehmen würde; die Literatur über RF würde dabei wesentlich an Klarheit gewinnen:

Aktive Phase:

1. Dilatation und Tortuosität der Netzhautgefäße;
2. dazu Neovaskularisation, peripheres Ödem, Blutungen;
3. dazu periphere Ablatio;
4. große Ablatio, aber noch ein Teil der Retina intakt;
5. totale Ablatio.

Narbenphase:

1. kleine Masse von undurchsichtigem Gewebe in der Peripherie, ohne sichtbare Ablatio;
2. lokalisierte Ablatio in der Peripherie, Papille durch Traktion verzogen, meist nach temporal;
3. größere Narbe in der Peripherie, Retinafalte bis zur Papille;
4. große Ablatio, retrolentales Gewebe einen Teil der Pupille bedeckend, noch etwas Rotlicht vorhanden;
5. Retrolentales Gewebe bedeckt ganze Pupillarregion.

D. Ätiologie.

Durch das klinische Bild und durch die typischen histologischen Veränderungen ist die RF als eine klare pathologische Einheit definiert. Bis heute wurde aber noch kein ätiologischer Faktor

gefunden, der in eindeutiger Weise für alle Fälle dieser Krankheit verantwortlich gemacht werden kann.

Es ist eine Tatsache, daß die RF erstmals auftrat, als man die Frühgeburten in einem neuen Inkubatortyp, der höhere O_2 -Konzentrationen erlaubte, aufzuziehen begann.

Daß dies kein zufälliges Zusammentreffen war, zeigt die Beobachtung von *Ryan* (12), der am Women's Hospital in Melbourne vor Einführen des neuen O_2 -Gerätes keine RF sah. Während der reichlichen Applikation von Sauerstoff an alle Frühgeburten erkrankten 21 Kinder, während die RF wieder vollkommen verschwand, als man nur den cyanotischen Säuglingen O_2 in nicht allzu hoher Konzentration applizierte.

Auch in Dänemark (13), Holland (14), England (15), in der Schweiz (16) und in vielen Spitälern der USA (17) wurden analoge Beobachtungen gemacht. Mehrere Arbeiten beweisen, daß die RF um so häufiger auftritt, je geringer das Geburtsgewicht und je größer der Gewichtsverlust nach der Geburt ist und je mehr Sauerstoff das Kind erhält.

Die meisten Autoren stellen die ersten Zeichen der RF kurz nach dem Verbringen des Säuglings aus dem Inkubator in Zimmeratmosphäre fest, und zwar war die Erkrankung besonders bei raschem Abfall der O_2 -Konzentration häufig.

Zum Verständnis der O_2 -Wirkung auf die unreife Retina muß bedacht werden, daß die arterielle O_2 -Sättigung beim Foeten in utero 50% beträgt, bei Zimmerluft steigt sie in wenigen Stunden auf 93%, bei 30—35% O_2 auf 96% und bei 70—79% O_2 auf 100% (18).

Die Vaskularisation der Peripherie der Netzhaut ist erst wenige Wochen vor dem Termin beendet, etwa zu der Zeit, in der normalerweise die A. hyaloidea obliteriert und verschwindet.

Es stellt sich daher die Frage, ob die RF gleichsam eine Vergiftung der unreifen Retina durch zu hohe Konzentration von Sauerstoff sei, eine Reaktion der an viel O_2 adaptierten Retina auf den niedrigen Sauerstoffgehalt der Zimmerluft.

Die experimentellen Arbeiten, die zur Klärung dieser Frage unternommen wurden, scheinen sich zu widersprechen.

Ashton (15) setzte neugeborene Kätzchen hohen O_2 -Konzentrationen aus und konnte dabei eine Konstriktion und Obliteration der Netzhautgefäße feststellen, die um so ausgesprochener war, je jünger das Kätzchen, je höher die O_2 -Konzentration und je länger

die Verweildauer im Sauerstoff war. Kamen die Tiere wieder in Zimmeratmosphäre, so trat eine ungeordnete, bis in den Glaskörper vordringende Neovaskularisation der Retina ein.

Nach *Ashton* ist es also der hochkonzentrierte Sauerstoff, der eine Obliteration der Netzhautgefäße verursacht und damit die RF auslöst.

Zur gleichen Ansicht kam auch *Patz* (19) mit seinen Versuchen an neugeborenen Ratten. Beide Autoren sahen bei Frühgeburten die ersten Zeichen der RF noch während ihres Aufenthaltes bei hoher Sauerstoffkonzentration im Inkubator.

Die entgegengesetzte Auffassung vertritt u. a. *Szewczyk* (17), der die ersten Netzhautveränderungen im Sinne einer RF nur bei Frühgeburten, die von einer hohen O_2 -Konzentration schon in eine Sauerstoff-ärmere Atmosphäre versetzt wurden, gesehen hat; dies konnte geschehen 1. durch zu rasches Ausschleusen aus dem Inkubator oder 2. noch im Inkubator durch schlechtes Funktionieren der O_2 -Zuleitung, durch Atemstörungen, durch respiratorische Infektion oder durch schwere Anämie. Für *Szewczyk* ist die RF Folge der relativen Hypoxie, die entsteht, wenn der auf hohe O_2 -Konzentration eingestellten Retina zu wenig Sauerstoff zur Verfügung steht.

Die Experimente von *Ingall* (20) an trächtigen Mäusen, die er O_2 -armer Atmosphäre aussetzte und deren Junge häufig der RF ähnliche Augenveränderungen aufwiesen, scheinen die Ansicht *Szewczyks* zu bekräftigen, daß es sich bei der RF um eine Reaktion der unreifen Retina auf Sauerstoffmangel handelt, sei die Hypoxie nun absolut oder nach vorhergehendem zu reichlichen Angebot an O_2 nur relativ.

In anscheinendem Widerspruch stehen sich die zwei Ansichten über die Pathogenese der RF gegenüber: relative Hypoxie?—Hyperoxie?

Es gelingt aber, den Widerspruch zu überwinden, wenn man bedenkt, daß eine Sauerstoffvergiftung durch Vasokonstriktion und Lähmung der oxydierenden Fermente (18) eine Hypoxie der Gewebe hervorruft. Die RF ist also, auch wenn man eine direkt toxische Wirkung des Sauerstoffs annimmt, eine Reaktion der unreifen Retina auf Hypoxie. *Bedrossian* (21) beschreibt in klarer Weise 3 Entstehungsmöglichkeiten der Krankheit:

1. Die Frühgeburt wird in hoher O_2 -Konzentration gehalten, dadurch verengern sich die Gefäße der Retina, bei der hohen arte-

riellen O₂-Sättigung reicht der verminderte Blutstrom noch aus, um die Retina zu ernähren. Nimmt man nun das Kind zu rasch aus dem Inkubator, so genügt die verminderte Zirkulation in den verengten Netzhautgefäßen nicht mehr, es kommt zu lokaler Hypoxie mit Ödembildung, Vasodilatation und Gefäßneubildung, also zur beginnenden RF.

2. Die durch zu hohe O₂-Konzentration verursachte Vasokonstriktion kann so stark sein, daß trotz hoher arterieller O₂-Sättigung eine lokale Anoxie und damit der Beginn der RF schon im Inkubator stattfindet.

3. Es sind ganz vereinzelte Fälle von RF bekannt, bei denen die Frühgeburt keinen zusätzlichen Sauerstoff erhielt, aber einen schweren Cyanosezustand durchmachte. Es ist denkbar, daß in diesen Fällen die Hypoxie allein die RF ausgelöst hat.

Wenn man diese 3 pathogenetischen Möglichkeiten berücksichtigt, bleiben nur die seltenen Ausnahmefälle ungeklärt, in denen das Auftreten der RF in gewissen Spitälern ganz unabhängig von Sauerstoffzufuhr durch kindliche Anoxie verursacht gewesen sein soll (22, 3).

Es ist wahrscheinlich, daß neben dem Sauerstoff noch andere ursächliche Faktoren in seltenen Fällen ein der RF entsprechendes Bild verursachen können. Sicher wissen wir heute, daß folgende Faktoren bei der Entstehung der RF keine Rolle spielen:

1. die zu frühe Lichteinwirkung auf die unreife Retina;
2. die Bestrahlung der Frühgeburtenräume mit Ultraviolett-Strahlen;
3. die Gaben von wasserlöslichem Vitamin D;
die Gaben von Eisen;
der Mangel an Vitamin E;
4. die Ernährung mit Kuhmilch anstatt Frauenmilch.

Alle diese Faktoren wurden überprüft, ein Zusammenhang mit der RF fand sich nicht. Allerdings kann eine beginnende RF verschlimmert werden, wenn diese Faktoren zu einem Zeitpunkt einwirken, wo die reaktive Gefäßdilatation und Proliferation eingesetzt hat. Die neugebildeten Kapillaren und die durch Hypoxie geschädigten Venolen haben durchlässige Wandungen, und da der Blutdruck nach Transfusionen steigt, treten Blutungen auf.

Zusammenfassend können wir sagen, daß die *Ätiologie* der RF noch nicht für alle Fälle eindeutig geklärt ist, daß jedoch für die große Mehrzahl der Fälle der Erkrankungen die zu reichliche

Sauerstoffzufuhr bei der postnatalen Behandlung der Frühgeburt verantwortlich ist.

Das Krankheitsrisiko wird vergrößert durch zu schnelles Ausschleusen und durch alle Faktoren, die eine Hypoxie verursachen (Atemstörungen, Anämie, respiratorische Infektionen).

E. Therapie.

Eine Therapie der RF ist nur in den allerersten Stadien möglich, und dann ist es schwer, den Erfolg zu beurteilen, da 60% dieser Fälle (Stadium 1—2) spontan heilen (8). Das früher oft angewandte ACTH und Cortison, das die Gefäß- und Bindegewebsproliferation hemmen sollte, war in Frühfällen manchmal offenbar erfolgreich. Heute ist diese Therapie verlassen, da die Erfolge doch zu unsicher waren und einige Säuglinge infolge dieser Hormon-Therapie gestorben sind. Versuche mit Vitamin E, Adrenochrom, Plazentaextrakt hatten keinen Erfolg (8).

Nach den Resultaten von *Szewczyk* (17), *Bedrossian* (21) und anderen kann die beginnende RF zur Rückbildung gebracht werden, wenn man die Säuglinge, die ja bei den ersten Symptomen den Inkubator meist schon verlassen haben, wieder in höhere O₂-Konzentration bringt. Gefäßdilatation und Proliferation werden dadurch zum Rückgehen gebracht. Haben die Gefäße dann wieder ihr normales Kaliber erreicht, muß das Kind unter genauer Beobachtung langsam ausgeschleust werden. Meist gelingt es dann, einen Rückfall zu vermeiden.

Eine erfolgreiche Therapie ist also nur in den allerersten Stadien möglich; später, wenn sich schon eine Ablatio ausgebildet hat, kann man bis heute weder medikamentös noch operativ eine Besserung erreichen. Einzig bei schmerzhaftem Buphthalmus, der manchmal als Komplikation auftritt, sind Maßnahmen zur Drucksenkung angezeigt und nützlich.

Die Prognose der RF ist, falls man die leichten Frühstadien mitberücksichtigt, nicht allzu schlecht: 60% der Fälle — jene, die lediglich retinale Gefäßschäden aufweisen, heilen zumeist spontan. Dort aber, wo die RF, wie in den USA, häufig ist, bedeutet sie eine große Gefahr für das frühgeborene Kind: 40% der betroffenen Fälle mit totaler und partieller Ablatio und retrolentaler Bindegewebsentwicklung erblinden. Allerdings adaptieren sich die an RF erblindeten Kinder erstaunlich gut an ihre Situation, da sie geistig vollkommen normal entwickelt sind.

F. Prophylaxe.

Wenn auch in der Schweiz bis jetzt anscheinend erst 2 Kinder an RF erblindet sind, so müssen wir doch an die Möglichkeit dieser Krankheit denken und das Auftreten neuer Fälle durch eine entsprechende Prophylaxe zu verhindern suchen:

1. Gefährdet sind nur Kinder mit einem Geburtsgewicht unter 2300 g, es muß also durch soziale Fürsorge und durch Aufklärung der Schwangeren versucht werden, die Zahl der Frühgeburten zu senken.

2. *Lelong* (8) stellte fest, daß Kinder mit schwerer Anoxie bei der Geburt häufiger erkranken. Es sind also bei der Geburt eines unreifen Kindes alle Mittel zu vermeiden, die auf das kindliche Atemzentrum hemmend wirken, besonders gefährlich sind selbst kleine Dosen von Morphin und ähnlichen Präparaten.

3. Auch während der Gravidität soll das Kind möglichst nicht unter plötzlichem O₂-Mangel leiden, eine Schwangere sollte nur in Flugzeugen mit konstantem O₂-Druck fliegen.

4. Sauerstoff soll nur dann gegeben werden, wenn das Kind Atemstörungen hat und cyanotisch ist; wenn möglich, sollte eine Konzentration von 40% nicht überschritten werden. Bei höheren O₂-Konzentrationen muß dazu CO₂ gegeben werden, um allzu starke Vasokonstriktion zu verhüten (28).

5. Das Kind soll nur so lange Sauerstoff erhalten, als sein klinischer Zustand dies unbedingt erfordert. Das Ausschleusen muß sehr langsam erfolgen. Nach den Untersuchungen von *Szewczyk* hat es sich am besten bewährt, 20% der höchsten angewandten O₂-Konzentration als Stufe zu nehmen und jede Woche eine Stufe herunterzugehen. So wird z. B. ein Kind innert 2½ Wochen von 40% O₂ auf Zimmeratmosphäre gebracht.

6. Bei respiratorischen Infektionen muß die O₂-Zufuhr gesteigert werden, damit eine Hypoxie möglichst vermieden wird.

7. Besteht bei einer Frühgeburt, die mit zusätzlichem O₂ im Inkubator aufgezogen wird, eine ausgesprochene Anämie, so sollten Transfusionen gemacht werden, bevor das Kind ausgeschleust wird.

8. Alle Frühgeburten unter 2300 g, die im Inkubator mit zusätzlichem O₂ aufgezogen werden, müssen mindestens alle 14 Tage bis 4 Wochen nach dem Ausschleusen ophthalmoskopisch untersucht werden.

G. Eigene Beobachtung.

Wir kommen zur Beschreibung unseres Falles von RF. Der Säugling erkrankte 1952, zu einer Zeit also, wo uns über die Ätiologie der RF noch sehr wenig bekannt war und man noch an keine Prophylaxe dachte.

In der Familie unseres kleinen Patienten sind keine Augenkrankheiten bekannt, es sollen auch keinerlei Mißbildungen, geistige oder neurologische Krankheiten vorgekommen sein. Die Eltern des Kindes sind gesunde junge Leute, die nie schwerere Krankheiten hatten. Die Mutter machte mit 24 Jahren eine 1. Schwangerschaft durch, die ohne Komplikation zur Geburt eines gesunden reifen Knabens führte. Ein Jahr später folgte eine 2. Schwangerschaft, die Frau fühlte sich dabei, mit Ausnahme eines langwierigen Schnupfens zu Beginn, immer wohl. Insbesondere bestanden keinerlei Zeichen einer Toxicose, es traten auch nie Blutungen auf. Ungefähr in der 30. Schwangerschaftswoche (genaue Angaben über die letzten Menses sind nicht erhältlich) trug die Frau bei einem Umzug mehrmals sehr schwere Lasten. Es ist nicht ausgeschlossen, daß diese große Anstrengung die 2 Tage später erfolgte Frühgeburt ausgelöst hat. Die Geburt selbst erfolgte so rasch, daß die schnellstens gerufene Hebamme das Kind schon rosig und schreiend vorfand. Ein schweres Geburtstrauma scheint also nicht vorhanden gewesen zu sein. Das Kind wurde sofort ins *Kinderspital* Basel (Dir.: Prof. Dr. *Freudenberg*) gebracht, wo man folgenden Eintrittsstatus erhob.

Stark unterkühlte männliche Frühgeburt. Gewicht 1320 g, Länge 39 cm, Kopfumfang 27 cm. Temperatur 32,6°, Haut im Gesicht blaß, sonst grau-bläulich. Turgor genügend. Panniculus fehlt. *Kopf*: normal konfiguriert, Knochen übereinandergeschoben, große Fontanelle 2×2 QF. *Augen*: Skleren weiß, Conjunctiven reizlos, Corneae trüb, Pupillen kaum sichtbar. *Nase*: durchgängig. Mundschleimhaut gut durchblutet, Zunge feucht. Rachen reizlos, *Ohren* äußerlich o. B. *Hals*: keine Struma, keine Lymphome. *Thorax*: symmetrisch, Atmung oberflächlich, epigastrische Einziehungen, keine Dämpfung, Entfaltungsknistern. Herzaktion regelmäßig. Töne rein, kräftig. *Abdomen*: über Thoraxniveau, Leber und Milz nicht palpabel. *Extremitäten*: werden bewegt, Muskulatur eher hypoton. *Nervensystem*: Moro negativ, Handgreif- und Fußgreifreflex positiv, Patellarsehnenreflex nicht auslösbar. *Reifezeichen*: mäßige Lanugohaarung, Hoden nicht im Scrotum, Finger- und Zehennägel erreichen die Kuppen.

Das Kind kommt sofort in den Inkubator (Isolette) und erholt sich bei 60–66% O₂ bald, die Temperatur gleicht sich an und ist vom zweiten Tag an immer normal. Im Verlauf der zehn ersten Tage treten mehrere kurze Atemstillstände auf. Auch entwickelt das Kind Ödeme, die unter Vitamin E prompt ausgeschieden werden. Die prophylaktische Penicillinzufuhr wird nach einer Woche abgesetzt, die Stimulation wird während 5 Wochen benötigt. Das Kind wird nach 46 Tagen von der Isolette entwöhnt und adaptiert sich gut an die Außenwelt. Während der ersten zwei Monate wird das Kind mit teilweise entrahmter Frauenmilch ernährt (ab 3. Woche mit bestrahlter Frauenmilch). Die Fettauswertung ist mit Ausnahme einer passageren Störung gut. Der Säugling erreicht nach einem anfänglichen Gewichtsverlust von 190 g sein Geburtsgewicht nach 26 Tagen, nach 10 Wochen wiegt er 2000 g und kann mit vollfetter

Eiweißmilch ernährt werden. Ende des 3. Monates besteht beim Kinde Verdacht auf plasmocelluläre Pneumonie: vorübergehend ist die Atmung mühsam; radiologisch kann in beiden Oberfeldern eine milchige, streifige Verschattung nachgewiesen werden. Der Allgemeinzustand bleibt immer gut, nach 2 Wochen (Elkosin- und Kurzwellentherapie) sind alle Symptome verschwunden. Das Kind machte eine schwere Anämie durch (Hb 45% mit 7 Wochen); es erhielt 2 Transfusionen im Alter von 9 und 13 Wochen, worauf die Anämie zurückging.

Trotz der Ernährung mit bestrahlter Frauenmilch hat der Säugling mit 4 Monaten Zeichen einer leichten Rachitis, er erhält 600 000 E Vitamin D (Genevis).

Im Alter von 16 Wochen fiel es auf, daß das Kind nicht fixierte, vorher war an den Augen nichts Pathologisches bemerkt worden. Das Kind wurde nun der Augenklinik Basel (Dir.: Prof. Dr. F. Rintelen) zur Abklärung zugewiesen.

Im Hinblick auf die ophthalmologische Diagnose sind folgende Punkte der pädiatrischen Anamnese besonders wichtig:

1. Es handelt sich um eine sehr kleine Frühgeburt (1320 g), die einen relativ großen Gewichtsverlust erleidet und das Geburtsgewicht erst nach 26 Tagen wieder erreicht.

2. Das Kind kommt sofort in den Inkubator und bleibt darin bei einem Sauerstoffgehalt von 60—66% während 46 Tagen. Es wird nicht eigentlich ausgeschleust, sondern in den letzten 2 Inkubator Tagen je 2 Stunden der Zimmerluft ausgesetzt. Da es dies ohne Reaktion verträgt, wird es am 3. Tag ganz aus dem Inkubator genommen und im Bettchen noch 13 Tage unter dem Sauerstoffzelt gehalten.

3. Das Kind machte eine schwere Anämie durch mit einem Hämoglobinminimum (45), zur Zeit, als es aus dem Inkubator herausgenommen wurde. Es bekommt die 1. Transfusion 13 Tage nach Verlassen des Inkubators.

4. Im Alter von 3 Monaten macht das Kind eine leichtere respiratorische Infektion durch.

Die erste *ophthalmologische Untersuchung* des nun 16 Wochen alten Kindes (3. 3. 1953) ergab folgenden Befund: Die Augen sind äußerlich reizfrei. Die Hornhaut ist beidseits klar und von normalem Durchmesser. Die Vorderkammer ist rechts eher flach, links normal tief, beidseits frei von fremdem Inhalt. Bei der Ophthalmoskopie erhält man rechts, wo sich die Pupille wegen zahlreicher hinterer Stromasynechien nur ganz unvollkommen erweitern läßt, lediglich einen grau-weißen Reflex, links leuchtet die gut erweiterte runde Pupille in der temporalen Hälfte rot auf, von nasal her erhält man auch hier einen grau-weißen Reflex.

Rechts ist also eine Beurteilung des Fundus unmöglich, links kann man feststellen, daß im Bereich des temporalen Fundus das Pigmentepithel kaum entwickelt ist. Die Aderhautgefäße sind überall deutlich erkennbar, sie sind eher weit und etwas geschlängelt, an den Netzhautgefäßen ist temporal nichts Pathologisches zu erkennen. Nasal besteht eine grau-weiße zapfenartig in den Glaskörper vorspringende, anscheinend gefäßlose Gewebsneubildung, an deren Basis mehrere kleine Hämorrhagien sichtbar sind.

An der Spaltlampe kann man am rechten Auge feststellen, daß die Iris von zahlreichen erweiterten Gefäßen durchzogen ist. Die Linse ist bis auf eine geringgradige umschriebene Trübung im Bereich des hinteren Poles klar, un-

mittelbar hinter der Linse liegt eine anscheinend strukturlose homogene Masse von weißlicher Farbe und glatter Oberfläche, die gefäßfrei erscheint und nicht im direkten Zusammenhang mit der Linsenrückfläche steht.

Links ist die Linse klar, lediglich kann man ein leichtes Klaffen der hinteren Embryonalnaht erkennen. Auch links sind gräuliche, strukturlose, membranartige Gebilde auf der nasalen Seite hinter der Linse erkennbar. Auch diese Membranen stehen nicht in direktem Konnex mit der Linse. Der intraokuläre Druck beträgt rechts 31 mm Hg, links 27 mm Hg.

Es wird nun die *Diagnose einer RF* gestellt und eine Behandlung mit subconjunctivalen Cortisoninjektionen eingeleitet, obwohl in diesem späten Stadium die Hoffnung auf Erfolg gering war. Nachdem am rechten Auge 18 mg, am linken 8 mg Cortison ohne Erfolg injiziert worden waren, wird die Behandlung nach 7 Wochen abgebrochen. Die hinteren Synechien rechts konnten mit Mydriaticis nicht gesprengt werden, da der intraokuläre Druck unter der Therapie anstieg, wird rechts eine Elliotsche Trepanation vorgenommen. Durch diesen Eingriff gelingt es, den Druck zu normalisieren und einen schmerzhaften Buphthalmus zu vermeiden.

Beim Austritt aus der Augenklinik (19. 6. 1953) ist der Befund am linken Auge unverändert, das rechte, operierte Auge ist leicht injiziert, die Hornhautoberfläche ist glatt, das Parenchym weitgehend getrübt. Die Vorderkammer ist fast vollständig aufgehoben, die Iris atrophisch und von zahlreichen Gefäßen durchzogen. Es beginnt sich eine Cataracta complicata zu entwickeln.

Eine Kontrolle nach 4 Monaten ergibt keinen wesentlich verschiedenen Befund.

Im Alter von 18 Monaten wird der Knabe nochmals genau untersucht, dabei kann außer einigen Halslymphomen, der motorischen Retardation und der Augenerkrankung kein pathologischer Befund festgestellt werden. Insbesondere scheint die psychische Entwicklung normal zu verlaufen.

Die ophthalmologische Untersuchung ergibt folgendes: positives digito-okuläres Phänomen, grobschlägiger horizontaler Nystagmus, Strabismus convergens concomitans, Tiefliegen beider Augen, wobei das rechte deutlich verkleinert ist. Beide Augen sind äußerlich reizfrei; palpatorisch beurteilt ist der intraokuläre Druck rechts niedrig, links normal. Die rechte Cornea ist leukomatös verändert, es bestehen mehrere vordere Synechien, und an der Peripherie beginnen Gefäße einzusprossen. Die Pupille ist hochoval, durch massenhaft hintere Synechien fixiert. Aus der Pupille fällt ein weißlich-gelber Reflex von der offenbar total getrühten Linse herrührend. Es handelt sich also rechts um einen Status nach Elliotscher Trepanation, Phthisis bulbi mit Cataracta complicata.

Am linken Auge ist die Hornhaut klar, die Vorderkammer flach, ohne fremden Inhalt, die Iris dunkelbraun ohne Gefäßveränderungen, die Pupille ist rund, eng, durch Mydriatica etwas zu erweitern, am Pupillarsaum — bei 2 h — 2 feine Stromasynechien. Die Linse ist klar. Um keine akute Drucksteigerung auszulösen, wird nur mit Homotropin-Ephedrin dilatiert. Bei der Ophthalmoskopie erhält man temporal Rotlicht, es ist aber nicht möglich, Details zu erkennen. Von nasal her ragt unverändert eine grau-weißliche, gefäßlose Masse vor, an deren Basis sich kleine Blutungen in den Glaskörperraum finden.

Die linke Pupille reagiert schwach auf Licht, die rechte bleibt starr.

Man hat den Eindruck, daß das Kind praktisch blind ist, aber von Zeit zu Zeit mit dem linken Auge einem vorgehaltenen Gegenstand folgt.

Es wurden noch folgende Untersuchungen durchgeführt:

Röntgenaufnahme des Schädels: kein pathologischer Befund.

Moro-Tuberkulinreaktion: negativ.

Toxoplasmose: Mutter: Dye-Test (Sabin-Feldman) positiv 1 : 1024; Komplementbindungsreaktion: negativ. Kind: Dye-Test negativ; Komplementbindungsreaktion negativ.

Wassermann, Kahn, Citochol bei der Mutter negativ.

H. Differentialdiagnose.

Kann man nun bei diesem Kind die Diagnose einer RF im Narbenstadium 4—5 stellen?

Noch 1950 schrieb *King* (10) in seinem Rapport über 238 Fälle von RF: «Die Diagnose ist meist nicht schwer zu stellen.» Diese Aussage ist dadurch erklärt, daß der Autor die RF, die Persistenz des primären Glaskörpers und die kongenitale encephalo-ophthalmische Dysplasie (Krause) für dieselbe Krankheit hielt. Wenn wir aber die RF als genau definierten pathologischen Prozeß betrachten, so ist die Diagnose schwer zu stellen, besonders im Stadium der Leukokorie.

Bei der Differentialdiagnose kommen folgende Krankheitsbilder in Betracht:

Retinoblastom
Persistenz des primären Glaskörpers
Toxoplasmose
Retinitis exsudativa externa Coats
Retinal dysplasia (Reese)
foetale und postfoetale Uveitis.

Alle diese Formen des Pseudoglioms wurden von *Dollfus* und *Auvert* (6) so meisterhaft beschrieben, daß wir uns bei dieser Arbeit auf die differentialdiagnostischen Erwägungen in unserem konkreten Fall beschränken können. Schon die Tatsache, daß alle diese Krankheiten das Bild des Pseudoglioms hervorbringen können, zeigt, wie schwer ihre Differenzierung sein kann. Man wird sich hüten müssen, sich auf einzelne Symptome zu verlassen, sondern immer neben dem klinischen Bild die persönliche und die Familienanamnese berücksichtigen, um in möglichst vielen Fällen ohne Enukleation zur sicheren Diagnose zu gelangen.

Von größter Bedeutung ist die nicht immer einfache Differentialdiagnose zwischen dem *Retinoblastom* und der RF. Folgende Faktoren erschweren sie: 20% der Retinoblastom-Fälle sind doppelseitig, und gerade diese Fälle manifestieren sich besonders früh, meistens kommen sie bei reifen Kindern vor, aber eine Frühgeburt schließt in keiner Weise einen bilateralen malignen Tumor aus. Hier sei nur kurz das typische Bild eines bilateralen Retinoblastoms skizziert, wie es bei unserem Kind in Frage kommen könnte: im normal großen oder leicht vergrößerten Auge findet sich eine höckerige, rosaweiße retrolentale Masse, die die Leukokorie verursacht. Das retrolentale Gewebe ist von Gefäßen durchzogen und weist fast immer Kalkeinlagerungen, oft auch kleinere Blutungen auf. Der vordere Augenabschnitt ist in diesem Stadium meist noch reizlos.

Was spricht nun bei unserem kleinen Patienten gegen ein Retinoblastom?

1. die Anamnese (Geburtsgewicht 1320 g, Aufzucht in Inkubator);
2. die retrolentale Masse ist glatt, nicht höckerig, sie enthält keine sichtbaren Gefäße;
3. es sind keine Kalkeinlagerungen sichtbar;
4. die Dilatation der Irisgefäße, die hinteren Synechien erscheinen beim Retinoblastom erst in einem späteren Stadium;
5. es besteht ein Mikrophthalmus rechts;
6. das klinische Bild ist seit 14 Monaten stationär.

Es handelt sich also mit Sicherheit nicht um ein Retinoblastom.

Als zweites muß die kongenitale Mißbildung, die *Persistenz der A. hyaloidea und Tunica vasculosa lentis* (3), ausgeschlossen werden. Diese Anomalie tritt mit äußerst seltenen Ausnahmen einseitig auf und kommt bei reifen Kindern vor. Sie ist bei der Geburt schon voll ausgebildet. Das Auge ist normal groß oder leicht verkleinert, die vorderen Augenabschnitte sind reizlos, die Vorderkammer ist flach, die Iris kann atrophisch sein, die Linse weist mehr oder weniger ausgedehnte, von einer Cataracta polaris posterior ausgehende Trübungen auf. Hinter der Linse findet sich eine vaskularisierte Membran, im Zentrum dichter als in der Peripherie, das Pupillargebiet meist ganz deckend. Bei genügender Dilatation der Pupille sind die deutlich verlängerten Ciliarfortsätze zu erkennen. Die retrolentale Membran ist gegen die Linse nicht scharf begrenzt, häufig durchbrechen Bindegewebiszüge die hintere Kapsel (30). Ist

die Membran an der Peripherie dünn genug, gelingt es manchmal, die persistierende A. hyaloidea zu erkennen. Besonders wichtig ist, daß auch bei totaler Leukokorie — vorausgesetzt, daß die Iris nicht zu stark atrophisch ist — der Lichtreflex erhalten bleibt, im Gegensatz zur RF. Bei der Persistenz des primären Glaskörpers liegt hinter dem retrolentalen Gewebe die funktionstüchtige Retina, während bei der RF die abgehobene Netzhaut selbst die retrolentale Membran bildet. Aus welchen Gründen kann bei unserem Patienten eine Persistenz des primären Glaskörpers ausgeschlossen werden?

1. es handelt sich um eine Frühgeburt;
2. die Affektion ist bilateral;
3. die Krankheit wurde erst 4 Monate nach der Geburt bemerkt;
4. die linke Linse ist klar, die Cataracta complicata rechts ist sekundär. Die retrolentale Membran ist beidseits ohne Zusammenhang mit der Linse;
5. obwohl links Einblick auf den Fundus möglich ist, ist keine A. hyaloidea persistens zu sehen.

Könnte es sich bei unserem Patienten um eine *Toxoplasmose* handeln? In der Literatur sind mehrere Fälle von Pseudogliom bei dieser Krankheit beschrieben, wobei das Pseudogliom aber immer einseitig war, während das andere Auge die typischen Chorioretinitisnarben mit Pigmentverschiebungen aufwies. Die Toxoplasmose kann eine Frühgeburt verursachen; meist kommen aber die Kinder nicht früher als 4 Wochen vor dem Termin zur Welt. Die Diagnose dieser Krankheit, deren wichtigste Auswirkung beim Foetus eine Meningoencephalitis und eine Chorioretinitis sind, ist nicht schwer zu stellen. Die Kinder leiden unter Konvulsionen, haben einen Hydrocephalus, das Röntgenbild zeigt intrakranielle Verkalkungen. Am Auge ist die Chorioretinitis meist schon im Narbenstadium vorhanden, eine Ablatio ist sehr selten. Es gibt aber Fälle (23), wo die Chorioretinitis mehr exsudativen Charakter hat und es zur faltigen Abhebung der Netzhaut kommt; diese Falten ragen dann in den Glaskörperraum und sind durch Bindegewebe verbunden. Diese Form des Pseudoglioms kann nur durch eine serologische Untersuchung von der RF unterschieden werden. In unserem Fall war bei der Mutter der Dye-Test 1 : 1024 positiv, die Komplementbindungsreaktion jedoch negativ, das läßt darauf schließen, daß die Mutter einmal eine Toxoplasmose durchgemacht

hat, sich aber zurzeit nicht im aktiven Zustand der Krankheit befindet. (Bei unserer Bevölkerung ist der Dye-Test in 1,5% positiv [24].) Bei unserem kleinen Patienten sind sowohl der Dye-Test als auch die Komplementbindungsreaktion negativ. Das Röntgenbild des Schädels zeigt keine intrakraniellen Verkalkungen. Es besteht kein Hydrocephalus, der neurologische Status ist normal. Eine Toxoplasmose ist also ausgeschlossen.

Eine *foetale Uveitis*, sei sie vom *Treponema pallidum* oder von anderen Erregern verursacht, kann durch starke Exsudation in den Glaskörper ein bilaterales Pseudogliom verursachen.

Bei unserem Kind kann es sich aus folgenden Gründen nicht um eine solche *foetale Uveitis* handeln:

1. abgesehen von einem Schnupfen keine Krankheit der Mutter während der Gravidität;

2. der pathologische Augenbefund wurde erst im Alter von 4 Monaten entdeckt;

3. Entzündungszeichen wie Tyndall, Präzipitate usw. fehlen (die Synechien am rechten Auge sind Folge der Vorlagerung der Linse);

4. die Wassermannsche Reaktion bei der Mutter ist negativ.

Eine postfoetale, metastatische Uveitis hätte die gleichen Zeichen einer Entzündung hinterlassen, auch hätte sie sicher während einiger Tage eine Injektion der Augen verursacht, die der Beobachtung im Kinderspital nicht entgangen wäre.

Insbesondere ist auch eine tuberkulöse Uveitis nicht anzunehmen, bilaterale Fälle von Pseudogliom sind bei dieser Krankheit in der Literatur nicht beschrieben. Auch wäre der Zeitpunkt des Auftretens für eine Tbc.-Uveitis, die eine Erscheinung des Sekundärstadiums von Ranke ist, zu früh. Gegen Tuberkulose spricht auch die negative Moro-Reaktion (25).

Endlich müssen wir bei unseren differentialdiagnostischen Erwägungen die «Retinal Dysplasia» (Reese, 26) in Betracht ziehen. Es ist dies eine seltene doppelseitige Mißbildung des Auges, die meist zum Bild des bilateralen Pseudoglioms führt. In der Netzhaut, die fast immer vollkommen abgelöst ist, fehlt die Differenzierung in die normalen Schichten. Das Retinagewebe ist von Gliarsetten durchsetzt. Die klinische Diagnose ist nicht schwer zu stellen, da die Kinder, die meist am Termin geboren werden, immer noch andere Fehlbildungen aufweisen (Herzfehler, Hasenscharte, cerebrale Mißbildungen, Polydaktylie usw.). Oft findet

man auch in der Familienanamnese Augen- oder andere Mißbildungen. Da bei unserem Kind keine extraokularen Mißbildungen vorhanden sind und keine Anomalien in der Familie bekannt sind, haben wir keinen Grund, eine «retinal dysplasia» anzunehmen.

Nur kurz sei noch die *Retinitis exsudativa externa Coats* erwähnt, die, obwohl an sich die häufigste Ursache des Pseudoglioms, in unserem Fall kaum in differentialdiagnostische Erwägung zu ziehen ist. Der Name Retinitis Coats bezeichnet ein gewisses histologisches Bild, klinisch ist die Krankheit nur zu Beginn zu erkennen. Meist werden diese Augen enukleiert, da bei voll ausgebildeter Krankheit eine sichere Abgrenzung gegen das Retinoblastom unmöglich ist. Es handelt sich bei der Retinitis Coats um eine Netzhautablösung, welche die Tendenz hat, total zu werden. Typisch ist das bedeutende retroretinale Exsudat mit seinen «ghost cells» und seinen Cholesterinnadeln. Entzündungszeichen fehlen meist, dagegen findet man häufig angiomähnliche Gefäßveränderungen. Die Retinitis Coats tritt immer einseitig auf, meist bei Knaben zwischen 2 und 16 Jahren.

Da in unserem Fall die Erkrankung doppelseitig und das Kind erst wenige Monate alt ist, kommt eine Retinitis Coats nicht in Frage.

Nach Erwägung aller Krankheitsbilder, die ein bilaterales Pseudogliom verursachen, können wir sagen, daß bei unserem kleinen Patienten Anamnese und klinisches Bild erlauben, die *sichere Diagnose einer RF* zu stellen.

Wir haben dabei berücksichtigt:

1. daß der ophthalmologische Befund dem Bild einer RF im Narbenstadium entspricht;
2. daß es sich um eine sehr unreife Frühgeburt handelt, die während 46 Tagen einer Konzentration von 60—66% Sauerstoff ausgesetzt wurde und dann ohne eigentliches Ausschleusen in der wesentlich niedrigeren O₂-Konzentration des Sauerstoffzeltes gepflegt wurde;
3. daß das Kind in schwer cyanotischem Zustand ins Kinderspital eingeliefert wurde und dort mehrere Atemstillstände durchmachte;
4. daß eine starke Frühgeburtenanämie mit einem Hämoglobinminimum auftrat zur Zeit, als das Kind den Inkubator verließ;
5. daß der kleine Patient Ende des 3. Lebensmonates einen respiratorischen Infekt durchmachte.

Unser Kind gehört also mit größter Wahrscheinlichkeit zu der großen Mehrzahl der Fälle von RF, bei denen die Krankheit durch zu hohes Angebot an Sauerstoff verursacht worden ist. Das schnelle Ausschleusen, die Atemstillstände, die Anämie und vielleicht die respiratorische Infektion haben die Gefahr für das Auge noch erhöht.

1. Die RF in der Schweiz.

Dies ist der zweite Fall von RF in der Schweiz; der erste Fall wurde 1952 von *Goldmann* und *Tobler* (16) publiziert. Dieses Kind war unter ganz ähnlichen Bedingungen wie unser kleiner Patient aufgezogen worden, auch hier wurden über längere Zeit hohe Sauerstoffkonzentrationen im Inkubator appliziert.

Da die im Jahre 1951 von *Franceschetti* (27) publizierten 2 Fälle von RF bei späteren Kontrollen anderen Krankheitsbildern zugeordnet wurden und andererseits eine Umfrage von Prof. *Franceschetti* im Sommer 1954 keine weiteren Fälle von RF in der Schweiz ergab, stellt sich die Frage, wie die Seltenheit dieser Erkrankung in unserem Land zu erklären sei.

Dabei ist auffallend, daß die RF nicht nur in den Vereinigten Staaten, sondern auch in Ländern, die mit der Schweiz durchaus vergleichbar sind, eine relativ häufige Erscheinung ist. *von Winning* (14) gibt folgende Zahlen an: Jährlich entfallen auf 10 Millionen Einwohner

in USA	5,9—8,8 Fälle von RF	
Frankreich	3,7	»
England	3,7	»
Australien	7,7	»
Schweden	8,4	»

In der Schweiz sind in 6jähriger Beobachtungszeit nur 2 sichere Fälle festgestellt worden.

Dabei müssen wir allerdings bedenken, daß alle Statistiken über die RF mit sehr großer Vorsicht aufgenommen werden müssen, da sie sich, je nach dem Autor, teils nur auf die vollausgebildeten Fälle, teils auf alle Fälle der Erkrankung stützen. Die schon oben zitierten Zahlen sind also eher etwas zu niedrig, und die Seltenheit der RF in der Schweiz ist sicher kein statistisches Artefakt, sondern eine Tatsache, zu deren Erklärung folgende Fragen in Erwägung gezogen werden müssen:

1. Sind bei uns die Frühgeburten seltener als in anderen Ländern?

2. Ist die Mortalität der Frühgeburten der niedrigen Gewichtsgruppen so hoch, daß nur wenige Säuglinge das Alter erreichen, in dem die RF manifest wird?

3. Ist das Krankheitsbild bei uns weniger bekannt und wird es deshalb häufiger übersehen?

4. Weisen die «Aufzuchtmethoden» der Frühgeburten deutliche Unterschiede zu denjenigen Ländern auf, in denen die RF eine häufige Erscheinung ist?

Zu der ersten Frage ist zu sagen, daß nach umfassenden Statistiken die Häufigkeit der Frühgeburten in Gebieten mit vergleichbarem Lebensstandard sowohl in den verschiedenen Ländern Europas wie in Amerika und Australien gleich hoch ist.

Die zweite Frage ist schwer zu beantworten, da leider einheitliche und vergleichbare Statistiken über die Frühgeburtenmortalität vollkommen fehlen. Die bestehenden Statistiken aus den Vereinigten Staaten scheinen eine äußerst geringe Mortalität, auch der niedrigen Gewichtsgruppen, der Frühgeburten aufzuweisen. Dabei muß man aber bedenken, daß diese Statistiken von einzelnen, sehr gut ausgestatteten Spitälern erstellt werden und keinerlei Rückschluß auf die durchschnittliche Mortalität der Frühgeburten in den USA erlauben. Es bleibt auch offen, welcher Prozentsatz von Frühgeburten in den verschiedenen Ländern überhaupt in die Kinderspitäler gelangt. Ein Schweizer Pädiater (29), der die Aufzucht der Frühgeburten in den USA. studierte, kam zur Auffassung, daß die dortige Mortalität durchaus derjenigen in der Schweiz entspricht.

Die dritte Möglichkeit, die Seltenheit der FR in der Schweiz mit der ungenügenden Kenntnis der Erkrankung zu erklären, ist wohl auszuschließen, da seit einigen Jahren alle im Inkubator aufgezogenen Frühgeburten ophthalmologisch untersucht wurden.

Durch die Beantwortung der drei ersten Fragen kann die Seltenheit der RF in unserem Lande nicht erklärt werden, es ist jedoch mehr als wahrscheinlich, daß gewisse Unterschiede in der Behandlung der Frühgeburten dafür verantwortlich sind. Die wichtigste Tatsache ist wohl, daß Inkubatoren vom Typ der «Isolette», die sehr hohe Sauerstoffkonzentrationen gestatten, in den meisten Schweizer Spitälern erst seit wenigen Jahren in Betrieb sind. So konnte man aus den Erfahrungen der medizinisch-tech-

nisch weiter fortgeschrittenen Länder lernen und wurde bald auf die Gefahren aufmerksam, welche die gesteigerte Sauerstoffzufuhr für das unreife Auge bedeutete.

So ist die genaue Kenntnis der retrolentalen Fibroplasie nicht nur Voraussetzung einer erfolgreichen Prophylaxe, sondern sie erlaubt, an einem konkreten Beispiel klar zu erfassen, wie gefährlich die moderne Entwicklung der Medizin sein kann. Kaum eine andere Krankheit zeigt mit solcher Deutlichkeit, wie klein heute die Schwelle zwischen Heilen und Schaden geworden ist. Je größer die therapeutischen Möglichkeiten sind, desto bescheidener muß der Arzt bei jeder Behandlung danach trachten, das Gebiet des Physiologischen nur möglichst wenig zu verlassen.

Zusammenfassung.

An Hand eines Falles von retrolentaler Fibroplasie wird die pathologische Anatomie, das klinische Bild und die Differentialdiagnose dieser Erkrankung besprochen.

Die heutigen Ansichten über die Aetiologie der retrolentalen Fibroplasie werden zusammengefaßt, und es wird versucht, Richtlinien für eine wirksame Prophylaxe aufzustellen.

Summary.

Based on a case of retrolental fibroplasia, the morbid anatomy, the clinical picture, and the differential diagnosis of this illness are discussed.

Present-day opinions about the etiology of retrolental fibroplasia are summarised, and an attempt is made to give directives for an effective prophylaxis.

Résumé.

L'auteur publie un cas de fibroplasie rétrolentaire et passe en revue l'anatomie pathologique, le tableau clinique et le diagnostic différentiel de cette affection. Résumé des notions actuelles sur l'étiologie et suggestions concernant une prophylaxie active de la fibroplasie rétrolentaire.

Literatur.

1. Reese, A. B., and F. C. Blodi: Amer. J. Ophthal. 35, 1407, 1952. — 2. Friedenwald, J. S., W. C. Owens and E. U. Owens: Trans. Amer. Ophthal. Soc. 49, 207. 1951. — 3. Silvermann, W. A.: N. Y. St. J. Med. 52, 2877, 1952. — 4. Bembridge, B. A., and A. C. L. Houlton: Brit. J. Ophthal. 36, 691, 1952. — 5.

- Mak, T. M. B.: *Ophthalmologica* 125, 54, 1953. — 6. Dolfuß, A., et B. Auvert: Le gliome de la rétine et les pseudogliomes. Masson et Cie, Paris 1953. — 7. Guy, L. P.: *Amer. J. Ophthal.* 36, 85, 1953. — 8. Lelong, M.: *Arch. franç. Pédiatr.* 9, 897, 1952. — 9. LaMotte, W. O., and G. S. Tyner: *Arch. Ophthal.* (Chicago) 44, 620, 1950. — 10. King, M. J.: *Arch. Ophthal.* (Chicago) 43, 694, 1950. — 11. Szweczyk, T. S.: *Amer. J. Ophthal.* 36, 1336, 1953. — 12. Ryan, H.: *Amer. J. Ophthal.* 35, 329, 1952. — 13. Broendstrup, P., und E. Winge: *Acta paediat.* 42, 474, 1953. — 14. von Wining, C. H. O. M.: *Retrolental fibroplasia and other forms of pseudoglioma*. Inaug.-Dissertation Leiden 1952. — 15. Ashton, N.: *Brit. J. Ophthal.* 38, 385, 1954. — 16. Goldmann, H., und W. Tobler: *Schweiz. med. Wschr.* 82, 381, 1952. — 17. Szweczyk, T. S.: *Amer. J. Ophthal.* 36, 1336, 1953. — 18. Graham, B. D., et al.: *Pediatrics* 6, 55, 1950. — 19. Patz, A.: *Amer. J. Ophthal.* 36, 1511, 1953. — 20. Ingalls, R. G.: *Amer. J. Ophthal.* 35, 311, 1952. — 21. Bedrossian, R. H., et al.: *Amer. J. Ophthal.* 37, 78, 1954. — 22. Reese, A. B.: *N. Y. St. J. Med.* 52, 2869, 1952. — 23. Glees, M.: *Ophthalmologica* 126, 361, 1953. — 24. Roth, W.: *Schweiz. med. Wschr.* 83, 731, 1953. — 25. Rintelen, F.: *Die Tuberkulose des Sehorgans*. *Bibl. Tuberc.* 7, 287. S. Karger, Basel/New York 1954. — 26. Reese, A. B., and F. C. Blodi: *Amer. J. Ophthal.* 34, 1, 1951. — 27. Franceschetti, A.: *Ophthalmologica* 121, 74, 1951. — 28. Fortier, E. G.: *Amer. J. Ophthal.* 38, 342, 1954. — 29. Nach einer persönlichen Mitteilung von P.-D. Dr. F. Hauser, Basel. — 30. Rintelen, F.: *Graefes Arch. f. Ophthalmol.* 135, 120, 1936.

Adresse der Autorin: Dr. Ellen Bing, Beckenried (Nidwalden, Schweiz).
